

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВИНЕТА ДЛЯ ADD-BACK ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Дедуль М.И., Радецкая Л.Е.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Агонисты гонадотропного рилизинг-гормона при назначении в депо-форме ежемесячно в течение длительного времени подавляют гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему, что приводит к снижению уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. В результате снижения концентрации ЛГ снижается концентрация эстрадиола у женщин репродуктивного возраста. Применение Золадекса-депо 3,6 мг совместно с хирургическим вмешательством стало стандартным лечением при таких доброкачественных гинекологических заболеваниях, как эндометриоз и миома матки [1].

Цель исследования: оценить возможность и эффективность применения микродозированного КОК новинета для add-back терапии у больных эндометриозом

Материалы и методы. В нашем исследовании использовалась лекарственная депо-форма, содержащая 3,6 мг гозерелина ацетата – золадекс. Препарат вводился подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней в течение 6 месяцев. Общее количество больных составило 32. У 24 пациенток курс лечения включал шесть инъекций золадекса, у 6 - четыре инъекции, у 2 – три инъекции. После 2-3 инъекций, в связи с выраженностью побочных эффектов золадекса, как правило, больным назначали монофазный комбинированный оральный контрацептив, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела - препарат новинет (фирма Гедесон Рихтер, Венгрия) - add-back терапия. Возраст больных колебался от 25 до 45 лет (средний возраст составил $31,9 \pm 5,5$). По локализации очагов эндометриоза больные были представлены следующим образом: экстрагенитальный эндометриоз - 1, тела матки - 6, наружный генитальный (эндометриоидные кисты яичников, диагноз установлен лапароскопически) - 3, множественный (наружный и внутренний, диагноз установлен лапароскопически и сонографически) - 12, эндометриоз в сочетании с миомой матки, в том числе после консервативной миомэктомии, - 10. У 13 из 32 больных (40,6%) лечение было начато в течение первых 10 суток после оперативного вмешательства (лапароскопия или лапаротомия).

У 8 из этих больных диагноз эндометриоза в ходе данного оперативного вмешательства был установлен впервые.

Основные клинические симптомы эндометриоза и жалобы больных представлены в таблице 1. Как следует из представленных данных, среди обследованных нами больных наиболее частыми симптомами эндометриоза были: боли в период менструации – у 65,5% больных, боли внизу живота, не связанные с менструациями – у 40,6%, диспареуния – у 37,5%, “мажущие” выделения до менструаций – у 37,5%, гиперменорея – у 37,5% больных.

Таблица 1 - Клиническая симптоматология эндометриоза, N=32

Больные у которых определяли данный симптом	Симптомы эндометриоза и жалобы больных								болезненность при пальпации	
	дисменорея	“мажущие” выделения до менструаций	гиперменорея	гиперполименорея	боли внизу живота	боли в крестце	диспареуния	свода влагалища	области яичников	матки
Абс число	21	12	11	1	13	3	12	4	5	1
%	65,6	37,5	34,4	3,1	40,6	9,4	37,5	12,5	15,6	3,1

Обильные длительные менструации, приведшие к анемизации, отмечены у 1 пациентки. На боли в крестце предъявляли жалобы 3 пациентки. При гинекологическом осмотре жалобы на болезненность при пальпации области яичников предъявляли – 5 пациенток, заднего свода – 4, матки – 1 больная.

Результаты исследования: эффективность терапии золадексом оценивалась нами объективно (гинекологический осмотр, ультразвуковое обследование) и субъективно (анкетирование пациенток).

Через 4 недели от начала лечения золадексом исчезли такие симптомы, как дисменорея, “мажущие” выделения до менструаций, гиперменорея, гиперполименорея. Наиболее длительно сохранялись такие симптомы, как диспареуния, боли внизу живота и крестце. Интенсивность болевого синдрома уменьшалась постепенно. Полное отсутствие его отмечено к 20 неделям от начала лечения. При гинекологическом осмотре болезненность при пальпации заднего свода влагалища до лечения была у 4 больных, к 12 неделям

сохранилась только у 1 пациентки, к 16 неделям не была отмечена ни у одной из пациенток. Болезненность при пальпации области яичников не была отмечена уже к 8 неделям лечения ни у одной из 5 больных. Болезненность при пальпации матки у одной пациентки исчезла через 4 недели от начала лечения. При этом эффективность терапии не зависела от локализации процесса. Аменорея у 29 (90,6%) пациенток наступила после введения 2 инъекций золадекса, у 3 (9,4%) - после 3 инъекций.

Однако в связи с возникшей стойкой "антагонистической" фазой действия препарата уже на 4-й неделе лечения появились побочные эффекты, характерные для постменопаузы. Наиболее выраженными были жалобы на головные боли, эмоциональную лабильность, приливы, потливость. К 8 неделе лечения головные боли выявлялись у 50% больных, эмоциональная лабильность – у 43,8%, приливы – у 87,5%, потливость – у 71,9%. В процессе лечения нарастали также такие симптомы, как депрессия, периферические отеки, астения, бессонница, головокружение, прибавка в весе (в среднем на 2 кг). Жалобы на боли в области сердца, масталгию, увеличение или уменьшение молочных желез, акне, себорею, гирсутизм, тошноту, миалгию, нервозность, судороги нижних конечностей, гипертонию (случаи подъема систолического АД в среднем до 160 мм.рт.ст, диастолического – до 100 мм.рт.ст.) появлялись через 4 или 8 недель от начала лечения и в дальнейшем существенно не нарастали, но сохранялись на протяжении всего курса лечения. Таким образом, выраженность побочных эффектов значительно ухудшила качество жизни больных и послужила обоснованием для назначения поддерживающей (add-back) терапии эстроген-гестагенными препаратами [2].

Для коррекции указанных выше симптомов нами был использован новинет – микродозированный КОК, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела, который назначали 20 больным в непрерывном режиме после 2 инъекций золадекса. При использовании новинета уже через 4 недели более чем у 50% больных купировались такие симптомы как снижение либидо, головные боли, эмоциональная лабильность, приливы, потливость, бессонница. К окончанию курса лечения больные не предъявляли жалоб на депрессию, акне, миалгию, уменьшение молочных желез. Сохранялись жалобы на боли в области сердца, масталгию, себорею, периферические отеки, астению, гирсутизм, прибавку в весе, подъемы АД.

Не получали add-back терапию 12 больных. У 8 пациенток имелись противопоказания для ее применения – варикозная болезнь нижних конечностей. При этом у 4 больных в анамнезе был тромбоз поверхностных вен нижних конечностей. Трое из них были назначены климадинон в дозировке по 30 капель 3 раза в день. Три пациентки отказались от применения заместительной гормонотерапии в связи со слабой выраженностью побочных эффектов золадекса.

У больных, не использовавших новинет, жалобы на головную боль, боли в области сердца, масталгию, приливы, потливость, бессонницу, эмоциональную лабильность, подъемы АД, периферические отеки сохранялись в течение всего периода лечения. Такие жалобы, как на приливы и потливость, после 20 недель лечения уменьшились. Головокружения, прибавка в весе, судороги нижних конечностей, себорей беспокоили больных с прежней интенсивностью.

Выводы. Золадекс эффективно корригировал нарушения менструальной функции и в меньшей степени болевой синдром у больных эндометриозом. Однако, побочное действие препарата, обусловленное гипострогенным влиянием на организм больных, было настолько выраженным, что требовало медикаментозной коррекции. Микродозированные КОК, содержащие 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела (новинет) являются эффективным средством для коррекции побочных эффектов, свойственных агонистам гонадотропин рилизинг-гормонов.

Литература:

1. Пересада, О. А. Клинико-патогенетическое обоснование лечебной тактики при генитальном эндометриозе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / О. А. Пересада; Минский мед институт. – Минск, 1999. – 159 с.
2. Using GnRH-agonists (Zoladex) in the treatment of genital endometriosis / A. Nikolov [et al.] // *Akush. Ginekol.* – 2006. – Vol. 45, N 4. – P. 13–20.